

Cost-Effectiveness Analysis Terapi Antibiotik Seftriakson dan Sefotaksim Pada Pasien Tifoid di RSUD Dr. M.M Dunda Limboto

Teti Sutriyati Tuloli

Jurusan Farmasi,
Fakultas Ilmu Kesehatan dan Keolahragaan Universitas Negeri Gorontalo
e-mail: tetisutriyati@gmail.com

Abstrak

Tifoid merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* dan telah banyak menginfeksi masyarakat baik di perkotaan maupun pedesaan. Dengan adanya fenomena *multidrug resistance Salmonella typhi* maka pemilihan terapi antibiotik yang efektif pada tifoid menjadi faktor yang harus diperhatikan selain kendala biaya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas biaya pada terapi dua antibiotik yaitu seftriakson dan sefotaksim yang digunakan dalam pengobatan demam tifoid di RSUD DR. M.M Dunda Limboto. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode survei analitik dengan desain *cross sectional*. Penelitian ini menggunakan data sekunder pasien demam tifoid periode Januari-Desember 2014. Data yang diambil meliputi, data demografi, lama rawat inap, dan data keuangan pasien. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok terapi antibiotik seftriakson lebih *cost effective* yaitu dengan biaya Rp 3.650.091 dengan lama rawat inap 2,8 hari dibandingkan dengan kelompok terapi antibiotik sefotaksim dengan biaya lebih besar yaitu Rp 4.036.015 dengan lama rawat inap 3,7 hari.

Kata kunci: CEA, Tifoid, Antibiotik, Seftriakson, Sefotaksim

PENDAHULUAN

Tifoid atau tifus abdominalis, banyak ditemukan dalam kehidupan masyarakat kita, baik di perkotaan maupun di pedesaan. Tifoid ini merupakan suatu infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* (Mahdiana, 2010). Penyakit ini sangat erat kaitannya dengan kualitas yang mendalam dari kebersihan pribadi dan sanitasi lingkungan seperti, kebersihan perorangan dan kebersihan penjamah makanan yang rendah, lingkungan yang kumuh, kebersihan tempat-tempat umum (rumah makan, restoran) yang kurang serta perilaku masyarakat yang tidak mendukung untuk hidup sehat (Kemenkes, 2006).

Berdasarkan laporan Ditjen Pelayanan Medis Depkes RI, pada tahun 2005 demam tifoid menempati urutan kedua dari 10 penyakit terbanyak pasien rawat inap di rumah sakit di Indonesia dengan jumlah kasus 81.116 dengan proporsi 3,15%, urutan pertama ditempati oleh diare dengan jumlah kasus 193.856 dengan proporsi 7,52%,

urutan ketiga ditempati oleh DBD dengan jumlah kasus 77.539 dengan proporsi 3,01% (Ditjen Pelayanan Medis Depkes RI, 2006).

Berdasarkan laporan data Dinas Kesehatan Provinsi Gorontalo pada tahun 2014 dari seluruh rumah sakit di Provinsi Gorontalo tipus perut widal/kultur (+) rawat jalan sebanyak 112 kasus dan rawat inap sebanyak 837 kasus. Sedangkan tipus perut klinis dengan jumlah kasus rawat jalan sebesar 56 dan kasus rawat inap sebanyak 167. Berdasarkan data yang diperoleh dari tinjauan pendahuluan di rumah sakit DR. M.M. Dunda Limboto, jumlah pasien demam tifoid yang menjalani inap pada tahun 2014 menempati urutan kedua dengan jumlah sebanyak 834 penderita. Urutan pertama ditempati oleh Gastroenteritis akut dengan jumlah sebanyak 839 penderita yang dirawat inap.

Antibiotik merupakan suatu kelompok obat yang paling sering digunakan untuk menyembuhkan penyakit infeksi dimana biaya antibiotik dapat mencapai 50% dari anggaran obat

di rumah sakit (Juwono dan Prayitno, 2003). Antibiotik pilihan utama pada terapi demam tifoid sangat bervariasi. Obat lini pertama yang saat ini digunakan untuk demam tifoid yaitu kloramfenikol, ampicilin atau amoksisilin, kotrimoksazol. Antibiotik alternatif lain untuk pengobatan demam tifoid yaitu golongan sefalosporin generasi ketiga (seftriakson dan sefotaksim secara intravena, cefixim secara oral), dan golongan fluoro-kuinolon (Hadinegoro, 1999; Nelwan, 1999). Pemilihan antibiotik tergantung pada pola sensitivitas isolat *Salmonella typhi* setempat. Munculnya galur *Salmonella typhi* yang resisten terhadap banyak antibiotik (kelompok MDR) dapat mengurangi pilihan antibiotik yang akan diberikan. Perkembangan MDR (*Multiple Drugs Resistance*) *Salmonella typhi* begitu cepat di beberapa negara sehingga mengakibatkan mortalitas kasus demam tifoid pada anak meningkat, maka para ahli mencari alternatif pengobatan lain untuk demam tifoid agar demam cepat turun, masa perawatan pendek dan relaps berkurang (Sibuea, 1992).

Dengan ditemukannya MDR *Salmonella typhi*, maka pemilihan antibiotika alternatif menjadi faktor utama yang harus diperhatikan selain kendala biaya. Untuk mencapai efektivitas terapi pada tifoid dapat ditempuh dengan analisis ekonomi kesehatan yaitu analisis biaya hasil atau analisis efektivitas biaya atau *cost effectiveness analysis* (CEA) yakni suatu metode evaluasi ekonomi yang dapat digunakan untuk pengambilan keputusan dalam memilih alternatif terbaik dari beberapa alternatif yang ada dalam pengobatan (Mispari dkk, 2011). Berdasarkan uraian di atas, maka penelitian ini dirancang untuk menganalisis efektivitas dan efisiensi biaya (*direct medical cost*) penggunaan Seftriakson dan Sefotaksim dalam pengobatan demam tifoid di RSUD DR. M. M Dunda Limboto.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode survei analitik dengan desain *cross sectional*. Penelitian dilaksanakan di ruangan rekam medic RSUD DR. M.M Dunda Limboto pada bulan Mei-Juni 2015. Data keuangan diperoleh di bagian keuangan dan instalasi farmasi RSUD DR. M.M Dunda Limboto.

Sampel pada penelitian ini harus memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien demam tifoid yang di rawat inap di RSUD DR. M.M Dunda Limboto periode Januari-Desember 2014, dan menerima terapi antibiotik seftriakson maupun sefotaksim serta dinyatakan sembuh oleh dokter.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini diperoleh 49 pasien demam tifoid yang memenuhi kriteria inklusi yang telah ditetapkan oleh peneliti, adapun kriteria responden yang menjadi sampel adalah sebagai berikut:

1. Karakteristik Subyek Penelitian

Dari hasil penelitian diketahui bahwa karakteristik pasien demam tifoid yang dirawat inap di RSUD DR. M.M Dunda Limboto dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Responden

No	Karakteristik	Jumlah (%)
1. Jenis Kelamin		
	Laki-laki	49
	Perempuan	51
2. Usia		
	5 – 14 Tahun	53
	15 – 24 Tahun	47

Berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 1 menunjukkan bahwa persentase pasien demam tifoid perempuan sebesar 51% dan pasien demam tifoid laki-laki sebesar 49%. Hal ini sejalan dengan penelitian Djatmiko dkk (2008) bahwa insiden demam tifoid lebih tinggi terjadi pada wanita dengan persentase sebesar 58,47% dibandingkan pasien laki-laki dengan persentase sebesar 41,53%. Tingginya insiden demam tifoid pada wanita disebabkan karena kekebalan tubuh wanita lebih rendah dari laki-laki.

Distribusi pasien demam tifoid berdasarkan usia yang tertera pada Tabel 1 menunjukkan bahwa pasien demam tifoid usia 5 – 14 tahun lebih banyak dengan persentase sebesar 53% dan usia 15-24 tahun memiliki persentase sebesar 47%. Hal ini sesuai

dengan penelitian yang dilakukan oleh Nainggolan (2008) bahwa pasien demam tifoid tertinggi terjadi pada rentang usia 5-10 tahun. Untuk lama hari rawat pasien tifoid dapat dilihat pada Tabel 2 berikut ini.

Tabel 2. Lama Rawat Inap Pasien

No.	Kelompok Terapi Antibiotik	Rata-rata lama rawat inap (hari)
1.	Seftriakson	2,8
2.	Sefotaksim	3,7

Lama rawat inap pasien demam tifoid ditunjukkan pada tabel 2 untuk kelompok terapi antibiotik seftriakson yaitu 2,8 hari dan kelompok terapi antibiotik sefotaksim selama 3,7 hari. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa meskipun terdapat perbedaan yang tidak begitu besar tetapi antibiotik seftriakson dianggap lebih efektif dimana pengobatan menggunakan antibiotik seftriakson ini hanya membutuhkan waktu 2,8 hari sedangkan pengobatan menggunakan sefotaksim membutuhkan waktu sedikit lebih lama yaitu 3,7 hari. Hal ini sejalan dengan teori yang mengatakan bahwa penggunaan antibiotik sefalosporin generasi ketiga pada pemberian selama 3 hari memberikan efek terapi yang sama dengan regimen antibiotik yang diberikan 10-14 hari (Utami, 2010). Selain itu efektivitas seftriakson ini didukung oleh teori Bhuta (1995) dimana seftriakson dianggap sebagai obat yang efektif untuk pengobatan demam tifoid jangka pendek.

2. Gambaran Penggunaan Antibiotik

Pada bagian ini dijelaskan tentang gambaran penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di RSUD DR. M.M Dunda Limboto yang dirangkum pada Tabel 3.

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa pasien yang menggunakan antibiotik seftriakson paling banyak pada pasien usia dewasa (15-24 tahun) sebesar 88 %, hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Siwi (2011) dimana seftriakson paling banyak diberikan pada pasien usia dewasa dengan persentase sebesar 65.60% dibandingkan penggunaan sefotaksim yang hanya sebesar 7,82%.

Tabel 3. Gambaran Penggunaan Antibiotik

No	Indicator	Seftriakson	Sefotaksim
1.	Berdasarkan Usia		
	5-14 tahun	12 %	96 %
	15-24 tahun	88 %	4 %
2.	Berdasarkan interval dosis	2 x 1 gram	3 x 1 gram 2 x 1 gram 2 x 950 mg 2 x 900 mg
3	Berdasarkan Cara Pakai	Parenteral IV	Parenteral IV

Untuk penggunaan antibiotik sefotaksim pada pasien demam tifoid di RSUD DR. M.M Dunda Limboto paling banyak pada pasien anak-anak (5-14 tahun) dengan persentase sebesar 96%. Hal ini didukung oleh penelitian Haryanti dkk (2007), dimana penggunaan sefotaksim pada anak-anak paling besar dengan persentase sebesar 38,49% dibandingkan penggunaan antibiotik lainnya. Penggunaan sefotaksim direkomendasikan untuk anak-anak dikarenakan sefotaksim termasuk golongan sefalosporin generasi ketiga yang memiliki spektrum kerja yang luas, aktivitas antibakterinya kuat dan memiliki efek samping yang relatif lebih rendah (Tjay, 2002).

Dosis antibiotik seftriakson injeksi intravena pada pasien demam tifoid di RSUD DR. M.M Dunda Limboto adalah 1 gram setiap 12 jam atau 2 kali sehari. Hal ini sesuai dengan pedoman pengobatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2006) dimana dosis seftriakson untuk terapi demam tifoid adalah 2-4 gram/hari. Untuk terapi menggunakan antibiotik sefotaksim di RSUD DR. M.M Dunda Limboto memiliki dosis dan interval penggunaan yang berbeda yaitu 3 kali 1 gram sehari, 2 kali 1 gram, 950 mg, dan 900 mg. Adanya perbedaan dosis ini disebabkan oleh perbedaan usia atau berat badan pasien. Dosis 3 kali 1 gram sehari diberikan pada pasien usia dewasa, dimana dosis ini telah sesuai dengan dosis orang dewasa dalam teori Sweetman (2009) yaitu 2-6 gram dalam 2-4 dosis terbagi. Untuk dosis 2 kali 1 gram, 950 mg, dan 900 mg diberikan pada pasien anak-anak, selain pertimbangan usia, ukuran berat badan pasien anak-anak berbeda-beda, sehingga

dosis yang diberikanpun akan berbeda. Pemberian dosis ini telah sesuai pedoman pengobatan demam tifoid, dimana dosis sefotaksim yang diberikan untuk anak-anak adalah 100-150 mg/kg/h dibagi dalam 2-4 dosis (Sweetman, 2009). Cara pemberian antibiotik seftriakson maupun sefotaksim dilakukan dengan pemberian melalui intavena, hal ini telah sesuai dengan pedoman pengobatan demam tifoid oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, dimana cara pemberian antibiotik sefotaksim dan seftriakson untuk pengobatan demam tifoid diberikan secara intravena.

3. Biaya Penggunaan Antibiotik

Perhitungan biaya pada pasien demam tifoid yang dirawat inap di RSUD DR. M.M Dunda Limboto tampak pada Tabel 4.

Rata-rata biaya penggunaan antibiotik perhari ditunjukkan pada Tabel 4. Untuk rata-rata biaya penggunaan antibiotik seftriakson perhari adalah sebesar Rp 9.000 dan sefotaksim sebesar Rp 8.575 sedangkan rata-rata total biaya penggunaan antibiotik seftriakson sebesar Rp 25.200 dan sefotaksim sebesar Rp 32.725. Meskipun rata-rata biaya penggunaan seftriakson perhari lebih besar dibandingkan sefotaksim, namun rata-rata biaya

total penggunaan antibiotik seftriakson lebih kecil dari total biaya penggunaan sefotaksim.

Tabel 4. Biaya penggunaan antibiotik

No	Terapi antibiotik	Biaya
1.	Biaya penggunaan antibiotik perhari	
	Seftriakson	9.000
	Sefotaksim	8.575
2	Total Biaya penggunaan antibiotik	
	Seftriakson	25.200
	Sefotaksim	32.725

Hal ini dipengaruhi oleh lama rawat inap masing-masing kelompok terapi antibiotik, dimana lama rawat inap terapi antibiotik seftriakson lebih pendek yaitu 2,8 hari, sedangkan lama rawat inap terapi menggunakan sefotaksim membutuhkan waktu lebih lama yaitu 3,7 hari.

4. Biaya Perawatan Dan Total Medical Cost

Biaya perawatan dan total *medical cost* ini diperoleh dari data keuangan pasien demam tifoid yang tercatat di bagian keuangan RSUD DR. M.M Dunda Limboto, hal ini tampak pada Tabel 5 di bawah ini.

Tabel 5. Biaya Perawatan Dan Total Medical Cost

No.	Kelompok Terapi Antibiotik	Rata-rata lama rawat inap	Biaya antibiotik (Rp)	Biaya Perawatan (Rp)	Total Direct Medical Cost (Rp)
1.	Seftriakson	2,8	25.200	3.624.891	3.650.091
2.	Sefotaksim	3,7	32.725	4.003.290	4.036.015

Rata-rata total biaya perawatan kelompok terapi seftriakson adalah sebesar Rp 3.624.891, biaya ini lebih kecil dibandingkan dengan biaya kelompok terapi sefotaksim yaitu sebesar Rp 4.003.290. Perbedaan biaya ini bisa dikarenakan pasien menerima tindakan medis yang berbeda dan adanya perbedaan lama rawat inap masing-masing kelompok terapi antibiotik.

Berdasarkan pada tabel 5 total *direct medical cost* pada kelompok terapi seftriakson sebesar Rp 3.650.091 sedangkan pada kelompok terapi sefotaksim memiliki total *direct medical cost* yang lebih besar yaitu Rp 4.036.015. Kecilnya *direct medical cost* kelompok terapi seftriakson

dikarenakan biaya penggunaan antibiotik yang lebih kecil yaitu Rp 25.200 dan rata-rata lama rawat inap yang lebih pendek yaitu selama 2,8 hari, dibandingkan dengan kelompok terapi sefotaksim yang memiliki biaya penggunaan antibiotik yang lebih besar yaitu Rp 32.725 dengan lama rawat inap 3,7 hari.

5. Analisis Efektivitas Biaya

Untuk menganalisis efektivitas biaya (*cost effective*) ditentukan dengan melakukan perhitungan nilai ACER (*Average Cost Effectiveness Ratio*) dan menggunakan diagram analisis efektivitas biaya, hal ini tampak seperti pada Tabel 6 dan Diagram 1 di bawah ini.

Tabel 6. Perhitungan Nilai ACER

No.	Kelompok Terapi Antibiotik	Total Direct Medical Cost (Rp) (C)	Efektivitas (rata-rata lama rawat inap) (E)	ACER (C/E)
1.	Seftriakson	3.650.091	2,8	1.303.603
2.	Sefotaksim	4.036.015	3,7	1.090.814

Hasil perhitungan nilai ACER yang ditunjukkan pada Tabel 6 diketahui bahwa biaya perhari kelompok terapi sefotaksim jauh lebih kecil yaitu sebesar Rp 1.090.814/hari dibandingkan kelompok terapi seftriakson yaitu sebesar Rp 1.303.603/hari. Perbedaan biaya ini disebabkan oleh mahalnya harga satuan antibiotik seftriakson dibandingkan sefotaksim. Besarnya biaya perhari kelompok terapi seftriakson mungkin juga disebabkan oleh tindakan medis yang diperoleh pasien saat menjalani pengobatan rawat inap.

Dimana pasien yang menerima terapi seftriakson lebih banyak pada pasien dewasa, sehingga penanganan medis akan berbeda dan bisa lebih banyak dari yang diperoleh pasien anak-anak yang menerima terapi sefotaksim. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Musnelina dkk (2004) dimana seftriakson memiliki biaya perhari lebih mahal yakni sebesar Rp 228.145,65 dibandingkan kloramfenikol dengan biaya Rp 179.198,37/hari.

Diagram 1. Analisis Efektivitas Biaya

Efektivitas-biaya	Biaya lebih rendah	Biaya sama	Biaya lebih tinggi
Efektivitas lebih rendah			B terhadap A (Kolom C : Posisi Didominasi)
Efektivitas sama			
Efektivitas lebih tinggi	A terhadap B (Kolom G : Posisi Dominan)		

Keterangan:

A: kelompok terapi antibiotik seftriakson (Rp 3.650.091/2,8 hari)

B: kelompok terapi antibiotik sefotaksim (Rp 4.036.015/3,7 hari)

Pertimbangan penentuan kelompok terapi antibiotik yang lebih *cost effective* pada penelitian ini menggunakan diagram analisis efektivitas biaya sesuai pedoman penerapan kajian farmakoeкономи yang diterbitkan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2013). Diagram 1 menunjukkan dua posisi kelompok terapi antibiotik yaitu terletak pada posisi dominan pada kolom G dan posisi didominasi pada kolom C. Pada posisi didominasi (kolom C) menunjukkan bahwa kelompok terapi antibiotik sefotaksim (B) memiliki efektivitas yang lebih rendah dengan biaya yang lebih tinggi yaitu Rp 4.036.015/3,7 hari. Sedangkan pada posisi dominan (kolom G) menunjukkan bahwa kelompok terapi antibiotik seftriakson (A) memiliki efektivitas yang lebih tinggi dengan biaya

yang lebih rendah yaitu sebesar Rp 3.650.091/2,8 hari. Sehingga menurut pedoman tersebut kelompok antibiotik seftriakson lebih *cost effective* dibandingkan kelompok terapi antibiotik sefotaksim. Tingginya biaya penggunaan sefotaksim dipengaruhi oleh lama rawat inap yang harus dijalani pasien selama mendapatkan perawatan di rumah sakit.

Hasil Penelitian ini didukung oleh penelitian yang dilakukan Musnelina dkk (2004) terhadap efektivitas biaya kloramfenikol dan seftriakson, dimana seftriakson lebih *cost effective* dengan biaya sebesar Rp 1.005.670,39/4,408 hari dibandingkan kloramfenikol yang membutuhkan biaya Rp 1.182.350,48/6,598 hari. Dan penelitian yang dilakukan oleh Riyatno dkk (2011) terhadap

efektivitas kloramfenikol dan sefotaksim, dimana sefotaksim dinilai kurang *cost effective* karena membutuhkan biaya lebih besar yaitu Rp 1.075.500 untuk efektivitas yang rendah yaitu lama rawat inap 5,84 hari. Sedangkan rata-rata biaya untuk pasien yang menerima terapi kloramfenikol lebih kecil yaitu Rp 714.200 untuk rawat inap selama 4,38 hari. Dari analisis efektivitas biaya ini diperoleh bahwa kelompok terapi antibiotik seftriakson lebih *cost effective* dibandingkan dengan kelompok terapi antibiotik sefotaksim.

Meskipun biaya harian kelompok terapi seftriakson lebih mahal dibandingkan kelompok terapi sefotaksim, akan tetapi jika dibandingkan dengan efektivitas (lama rawat inap) biaya ini akan berbeda. Dimana kelompok terapi seftriakson lebih efektif dengan lama rawat inap 2,8 hari sehingga hanya memerlukan pengeluaran biaya lebih sedikit dibandingkan sefotaksim.

PENUTUP

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kelompok terapi antibiotik seftriakson lebih *cost effective* yaitu dengan biaya Rp 3.650.091 dengan lama rawat inap 2,8 hari dibandingkan dengan kelompok terapi antibiotik sefotaksim dengan biaya lebih besar yaitu Rp 4.036.015 dengan lama rawat inap 3,7 hari.

Berdasarkan penelitian ini ada beberapa hal yang direkomendasikan oleh peneliti, antara lain 1) pihak rumah sakit diharapkan dapat menggunakan hasil penelitian ini sebagai referensi dalam membuat kebijakan, khususnya persepsian antibiotik untuk pasien demam tifoid; 2) perlu dilakukan penelitian efektivitas biaya yang menyertakan biaya obat yang dibutuhkan untuk menunjang penggunaan antibiotik seftriakson maupun sefotaksim, seperti penggunaan obat yang dapat mengatasi efek samping seftriakson maupun sefotaksim; 3) hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi untuk melakukan dan mengembangkan penelitian selanjutnya di bidang farmakoekonomi

DAFTAR PUSTAKA

- Bhuta ZA. 1995. 3rd Generation Cephalosporins in Multidrug-Resistance Typhoid Salmonellosis in Childhood : The Karachi Experience. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*. 23: 88-89
- Djatmiko, M, Sugiyanto, Y. Anas. 2008. Analisis Biaya dan Gambaran Penggunaan Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid Rawat Inap di Puskesmas Tlogosari Kulon Tahun 2007. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*. 5: 35 – 38.
- Ditjen Pelayanan Medis Depkes RI. 2006. *Health Statistic*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. <http://www.depkes.go.id>. 26 Januari 2015 (13:45).
- Hadinegoro, S.R. 1999. *Masalah Multi Drug Resisten pada Demam Tifoid Anak*. Dalam *Cermin Dunia Kedokteran*. 124: 5-8.
- Haryanti, S. Dkk. 2007. *Evaluasi Penggunaan Obat Demam Tifoid pada Pasien Anak di Instalasi Rawat Inap RSUD DR. H. Soewondo Kendal Periode Januari-Juni 2007*. Yayasan Farmasi Semarang. Semarang
- Juwono, R, dan A. Prayitno. 2003. *Terapi Antibiotik*. Dalam Aslam, M., Tan, C.K., Prayitno, A., Farmasi Klinik Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pasien. PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia. Halaman 321. Jakarta.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2006. *Pedoman Pengendalian Demam Tifoid*. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi*. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Mahdiana, R. 2010. *Mengenal, Mencegah dan Mengobati Penularan Penyakit dari Infeksi*. Citra Pustaka: Yogyakarta.

- Mispari., Rusli, dan H. Stevani. 2011. Analisis Efektivitas Biaya Pengobatan Demam Tifoid dengan Menggunakan Siprofloksasin dan Seftriakson di Rumah Sakit Umum Haji Makassar Tahun 2010 – 2011. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 15: 73 – 76.
- Musnelina, L. Dkk. 2004. *Analisis Efektivitas Biaya Pengobatan Demam Tifoid Anak Menggunakan Kloramfenikol dan Seftriakson di Rumah Sakit Fatmawati Jakarta Tahun 2001-2002*. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Nainggolan, R. 2008. Karakteristik Penderita Demam Tifoid Rawat Inap Di Rumah Sakit Tentara TK-IV 01.07.01 Pematangsiantar Tahun 2008. *Skripsi*. Program Sarjana Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Nelwan, R.H. 1999. *Alternatif Baru Pengobatan Demam Tifoid yang Resisten*. Dalam *Cermin Dunia Kedokteran*. 124: 9-10.
- Riyatno, I.P., E. Sutrisna. 2011. *Cost-Effectiveness Analysis Pengobatan Demam Tifoid Anak Menggunakan Sefotaksim dan Kloramfenikol di RSUD. Prof. DR. Margono Soekarjo Purwokerto*. Mandala of Health: 5.
- Sibuea, WH. 1992. Pengobatan Demam Tifoid dengan Kombinasi Deksametason, Kloramfenikol dan Antibiotika Sesuai Uji Resistensi Guna Mempercepat Penyembuhan. *Majalah Kedokteran Indonesia* 42 (8): 438-443.
- Siwi, S. U. 2011. *Analisis Penggunaan Antibiotik pada Terapi Demam Tifoid Pasien Rawat Inap di RSU PKU Muhammadiyah Bantul pada Tahun 2010 dan 2011 dengan Metode ATC/DDD*. Bantul.
- Sweetman, S. C. 2009. *Martindale : The Complete Drug Reference*. Pharmaceutical Press. London.
- Tjay, T. H. dan Rahadja, K. 2002. *Obat-obat Penting*. Edisi V. PT Elex Media Komputindo. Jakarta.
- Utami, T.N. 2010. *Demam Tifoid*. University of Riau. Riau.